

J. D. Alves da Silva
A. Laureano Santos
J. T. S. Soares-Costa
J. Nogueira da Costa
Cândida Lourenço Alves da Silva
J. Braz Nogueira

INTERVALOS DIASTÓLICOS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL. ESTUDO COMPARATIVO EM HIPERTENSOS DE DIFERENTE GRAVIDADE CLÍNICA

Foram estudados os intervalos diastólicos de 49 hipertensos, em conjunto e divididos em grupos conforme diversos critérios (valores tensionais, grupos etários, repercussão nos órgãos alvo). Esses grupos foram comparados entre si e com uma amostra de 130 indivíduos normais.

Verificou-se que os hipertensos tinham fase de enchimento rápido dentro dos limites do normal e uma fase de relaxamento isovolumétrico alongada de modo precoce e progressivo.

O estudo da duração dos intervalos diastólicos na hipertensão arterial raramente tem sido efetuado¹⁻⁴ e os poucos resultados referidos são discordantes. Assim a fase de relaxamento isovolumétrico de hipertensos é às vezes descrita como de duração normal¹⁻², outras vezes como alongada³⁻⁴. Quanto à fase de enchimento rápido, apenas d'Angelo e col.¹ encontraram-na aumentada em amostra de 11 hipertensos. Numa amostra também pequena de 10 hipertensos, nós próprios⁵ encontramos fase de enchimento rápido dentro dos limites normais e fase de relaxamento isovolumétrico alongada. No presente trabalho referiremos os resultados obtidos em amostra maior, de 49 hipertensos, no seu conjunto e subdivididos conforme diversos critérios (gravidade dos valores tensionais, grupos etários, repercussão nos órgãos alvo, etc.).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 49 hipertensos essenciais, sendo 26 homens e 23 mulheres, de idades compreendidas entre 22 e 68 anos. Esses doentes não tinham insuficiência cardíaca, doença valvar ou anemia, e não tomaram qualquer medicação nas duas semanas anteriores à observação, exceto um grupo de 15 hipertensos graves com pressão arterial diastólica superior a 130 mm Hg em que o estudo foi realizado durante terapêutica anti-hipertensiva.

Os valores de pressão arterial foram medidos nas posições de deitado e de pé com o auxílio de esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. Foi

determinada a repercussão da doença por órgãos e sistemas pela classificação denominada RRCN, exposta no quadro I e já anteriormente descrita⁶.

Quadro 1 - Repercussão da hipertensão arterial por órgãos e sistemas.

- R - Retina**
I Segundo Keith Wagener e Barkern
II sendo incluídos os
III fundos oculares normais
IV no grau I
- R - Rim**
I - Sem alterações
II - Proteinúria, persistente
- Infecções urinárias repetidas
III - Insuficiência renal compensada
IV - Uremia
- C - Coração**
I - normal
II - Choque da ponta sustido
- ECG com HVE por critério de ,vtagem
III - galope auricular ou ventricular
- ECG com alterações de repolarização
- Cardiomegalia radiológica
- Insuficiência coronária clínica
- Infarto do miocárdio não recente
IV - Insuficiência cardíaca congestiva
- Infarto do miocárdio em fase aguda
- Aneurisma dissecante da aorta
- N - Sistema Nervoso Central**
I - Normal
II - Cefaléias, tonturas, vertigens
- Antecedentes de AVC sem seqüelas
III - Antecedentes de AVC com seqüelas
IV - AVC agudo
- Encefalopatia hipertensiva

Em todos os doentes foram feitos eletrocardiograma, determinação sanguínea de uréia

Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa. Serviço de Clínica Médica (Prof. Arsênio Cordeiro); Núcleo de Estudos de Hipertensão Arterial (Prof. Nogueira da Costa) e Laboratório de Fonomecanocardiografia (Dr. Soares-Costa). Serviço de Oftalmologia (Prof. Ribeiro da Silva).

e creatinina, exame de urina e fundoscopia em câmara escura após dilatação com tropicamida a 1%, por oftalmologista (C.L.A.S).

Esses exames foram feitos imediatamente depois dos registros mecanográficos síncronos, os quais foram realizados num polígrafo Hewlett Packard com uma velocidade de deslocamento do papel de 100 mm/s. Foram registrados simultaneamente o eletrocardiograma (derivação D), o fonocardiograma no foco da ponta, o apexocardiograma e sua primeira derivada e o pulso carotídeo externo à direita, segundo técnica anteriormente descrita⁷. Em cada registro, foram medidos os intervalos diastólicos de três ciclos cardíacos por cada um de dois observadores independentes sendo o resultado a média das suas medições. A frequência cardíaca foi calculada pela média dos intervalos R-R que incluíam os ciclos medidos.

Foram medidos os seguintes intervalos diastólicos (fig. 1): FRI - fase de relaxamento isovolumétrico - desde a primeira vibração de alta frequência do componente aórtico do segundo som até ao ponto "0" do apexocardiograma (nadir da curva apexocardiográfica); FER - fase de enchimento rápido - desde o ponto "0" do apexocardiograma até ao vértice de enchimento rápido (ponto "e").

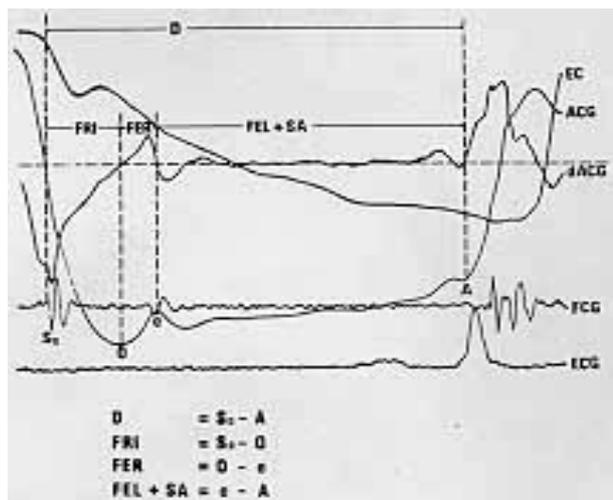


Fig. 1 - Método de medição dos intervalos diastólicos do ventrículo esquerdo.

Uma vez medidos os períodos diastólicos foram calculados os respectivos índices. Em trabalho anterior⁷, verificamos em 130 indivíduos normais que a FRI tinha correlação significativa com a frequência cardíaca e a idade, tendo calculado a respectiva equação múltipla de regressão, enquanto a FER tinha correlação significativa com a idade mas não com a frequência cardíaca. Os índices calculados no presente trabalho obtiveram-se a partir dessas equações de regressão do seguinte modo: IFRI = valor medido + 0,35 x F.C - 0,54 x idade; IFER = valor medido - 0,4 x idade.

O estudo estatístico consistiu em: A - Caracterização das amostras de pressão arterial, frequência cardíaca e índices diastólicos do grupo de hipertensos, quer

considerado em bloco quer dividido em subgrupos. O grupo de hipertensos foi dividido conforme: 1) valores tensionais diastólicos (IAD) - ligeiros, com TAD inferior a 105 mm Hg; moderados, com TAD entre 105 e 130 mm Hg; graves, com TAD igual ou superior a 130 mm Hg; 2) grupos etários - menos de 29 anos; dos 30 aos 44 anos; mais de 45 anos; 3) repercussão no ECG - ECG normal; hipertrofia ventricular esquerda pelo critério de voltagem do índice de Sokolow Lyon⁸; alterações da repolarização por sobrecarga sistólica do ventrículo esquerdo; 4) repercussão nos fundos oculares⁹ - normal; retinopatia grau I KWB; retinopatia grau II KWB; retinopatia grau III-IV KWB. B - Avaliação da significância das diferenças dos valores dos índices diastólicos entre os diferentes grupos definidos de hipertensos e entre esses e uma amostra de 130 indivíduos normais⁷, tendo sido utilizado o teste t de Student.

RESULTADOS

1) O resumo das diferenças nos resultados obtidos nos hipertensos em bloco e os obtidos em indivíduos normais encontra-se no quadro II (os resultados são expressos em média \pm erro padrão).

No seu conjunto, o grupo de 49 hipertensos tinha alongamento estatisticamente significativo de IFRI, enquanto IFER não se distinguia dos valores da amostra normal.

2- **Gravidade dos valores tensionais** - Classificados se-

QUADRO II - Intervalos diastólicos na hipertensão arterial*.

	Hipertensos	Normais	t	P
N.º de casos	49	130	-	-
Pressão sistólica (mmHg)	190,2 \pm 4,7	-	-	-
Pressão diastólica (mmHg)	117,3 \pm 2,7	-	-	-
IFRI	153,0 \pm 4,6	120 \pm 1,4	6,819	< 0,001
IFER	53,9 \pm 3,5	55 \pm 1,4	0,294	n.s.

* Média \pm Erro padrão; IFRI - índice da fase de relaxamento isovolumétrico IFER - índice da fase de enchimento rápido; n/s/ - não significativo.

gundo o critério anteriormente referido, havia 13 hipertensos ligeiros, 12 moderados e 24 graves. Em relação à amostra normal, todos os grupos de hipertensos tinham IFRI significativamente aumentado e IFER dentro dos limites do normal. No grupo de hipertensos graves, IFRI era significativamente superior aos dos hipertensos moderados ou ligeiros e IFER era menor que o dos hipertensos ligeiros. O resumo dos resultados encontra-se no quadro III.

3 - **Grupos etários** - Os resultados estão resumidos no quadro IV. O grupo de hipertensos com menos de 29 anos, em número de 10, tinham um IFRI cujo valor não se distinguia da amostra normal. Os 20 hipertensos de idades compreendidas entre 30 e 44 anos tinham alongamento significativo de IFRI, tal como o grupo de 19 hipertensos com mais de 45 anos. Nesse último grupo o IFRI era também significativamente superior ao dos hipertensos com menos de 29 anos ($p < 0,001$).

Em todos os grupos etários o IFER tinha, em relação ao grupo normal, diferença que não era estatisticamente significativa.

4 - **Eletrocardiograma** - Os resultados estão resumidos no quadro V. Havia 25 hipertensos com ECG normal, 14 com critério de voltagem para

hipertrofia ventricular esquerda e 10 com sobrecarga sistólica do ventrículo esquerdo.

Em relação à amostra de indivíduos normais, todos esses grupos de hipertensos tinham IFRI significativamente alongado e IFER dentro dos limites do normal.

QUADRO III - Intervalos diastólicos conforme valores tensionais - Diferenças com o normal.

	Hipertensos Ligeiros 13		Hipertensos moderados 12		Hipertensos graves 24	
N.º de casos						
Pressão sistólica (mmHg)	156,0 ± 4,4		175,2 ± 6,1		216,3 ± 4,3	
pressão diastólica (mmHg)	94,3 ± 0,9		108,8 ± 2,4		133,9 ± 2,0	
IFRI	130,5 ± 5,0	p < 0,05	144,8 ± 8,2	p < 0,005	169,2 ± 6,6	p < 0,001
IFER	67,5 ± 7,9	n.s.	50,4 ± 4,6	n.s.	48,0 ± 4,7	n.s.

p - significância da diferença em relação à amostra normal; n.s. - não significativo; IFRI - índice da fase de relaxamento isovolumétrico; IFER - índice da fase de enchimento rápido.

QUADRO IV - Intervalos diastólicos dos hipertensos conforme grupos etários - Diferenças com o normal.

	Menos de 29 anos 10		30 a 44 anos 20		Mais de 45 anos 19	
N.º de casos						
Idade	25,4 ± 0,7		36,8 ± 0,9		49,9 ± 1,4	
NFRI	133,1 ± 6,6	n.s.	151,9 ± 7,1	p < 0,001	164,6 ± 7,7	p < 0,001
NFER	67,8 ± 9,1	n.s.	53,3 ± 4,8	n.s.	48,1 ± 5,4	n.s.

p - significância da diferença em relação à amostra normal; n.s. - não significativo; IFRI - índice da fase de relaxamento isovolumétrico; NFER - índice da fase de enchimento rápido.

QUADRO V - Intervalos diastólicos conforme repercussão eletrocardiográfica da hipertensão - Diferenças com o normal.

	ECG normal 25		HVE (por voltagem) 14		Sobrecarga sistólica de V.E. 10	
N.º de casos						
IFRI	149,8 ± 5,8	p < 0,001	148,2 ± 9,7	p < 0,005	167,4 ± 10,7	p < 0,001
IFRE	54,3 ± 4,6	n.s.	56,9 ± 5,4	n.s.	48,3 ± 10,9	n.s.

p - significância da diferença em relação à amostra normal; n.s. - não significativo; IFRI - índice da fase de relaxamento isovolumétrico; IFER - índice da fase de enchimento rápido.

5 - **Fundos oculares** - Os resultados estão resumidos no quadro VI. Dos 49 hipertensos estudados havia 6 com fundos oculares normais, 8 com retinopatia hipertensiva grau I KWB, 23 com retinopatia grau II KWB e 12 com retinopatia grau III ou IV KWB. Os grupos de hipertensos com fundos oculares normais e com retinopatia grau I KWB tinham valores de IFRI que não diferiam significativamente dos da amostra normal, enquanto os hipertensos com retinopatia grau II e III ou IV KWB tinham alongamento significativo de IFRI. No entanto era marginal a ausência de significado da diferença, em relação à amostra

normal, dos hipertensos com fundos oculares normais ou dos que tinham retinopatia grau I KWB. Considerados em conjunto, esses 14 hipertensos tinham um IFRI significativamente alongado em relação aos normais, sendo o seu valor 137,6 ± 4,8 (p < 0,05). Esse valor era, no entanto, significativamente inferior aos dos hipertensos com retinopatia graus III ou IV KWB (p < 0,001).

Em qualquer dos grupos de hipertensos, definidos segundo a repercussão retiniana, o valor de IFER não diferia significativamente do da amostra normal.

QUADRO VI - intervalos diastólicos dos hipertensos conforme repercussão retiniana (K.W.B) - Diferenças com o normal.

	Fundos dos olhos normais 6	Grau I 8	Grau II 23	Grau III-IV 12
N.º de casos				
IFRI	132,6 ± 11,1	138,8 ± 11,5	157,3 ± 6,8	162, ± 9,1
	n.s.	n.s.	p < 0,001	p < 0,001
IFER	60,2 ± 12,3	61,9 ± 8,9	48,6 ± 4,5	55,3 ± 7,4
	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

p - significância da diferença em relação à mostra; n.s. - não significativo; IFRI - índice da fase de relaxamento isovolumétrico; IFRE - índice da fase de enchimento rápido.

Outros grupos - Havia 37 hipertensos com função renal normal, definida por valores sanguíneos normais de uréia creatinina e exame de urina normal. Em relação à amostra normal,

esse grupo de hipertensos tinha alongamento significativo de IFRI, cujo valor era 152,5 ± 5,5 (p < 0,001), e um IFER normal, sendo o seu o valor 51,2 ± 3,7 (n.s.).

Foi também definido o grupo de hipertensos sem repercussão no sistema nervoso central pela classificação do RRCN exposta no quadro I (doentes com ausência de história de AVC atual ou antigo e negando cefaléias ou tonturas). Havia 13 hipertensos nessas condições, os quais tinham em relação à amostra normal um alongamento significativo de IFRI, cujo valor era $157,7 \pm 9,9$ ($p < 0,001$) e um valor de IFER ($54,1 \pm 6,4$) que não se distinguia estatisticamente da amostra normal.

COMENTÁRIOS

O estudo dos intervalos diastólicos poucas vezes tem sido realizado em hipertensos, e a amostra presentemente estudada é a maior das que encontramos na literatura sobre esse assunto¹⁻⁴.

Os resultados encontrados confirmam os da nossa nota prévia⁵, em que já tínhamos observado alongamento de FRI, com FER dentro dos limites do normal.

São muito raros os estudos sobre a duração da fase de enchimento rápido na hipertensão arterial e apenas encontramos a referência do trabalho de D'Angelo e col.¹, que encontraram um alongamento desse intervalo diastólico em 11 hipertensos. Nós próprios não encontramos diferença de FER em relação ao normal, quer em trabalho anterior com 10 hipertensos, quer na amostra de 49 hipertensos presentemente estudada. Nos nossos casos realizamos sempre a correção de FER para a idade, conforme anteriormente referido, por termos encontrado em 130 indivíduos normais correlação positiva entre FER e a idade, não se tendo observado correlação significativa entre FER e a frequência cardíaca⁷.

Na amostra presente, encontramos de modo sistemático um valor de IFER que não diferia significativamente do normal, mesmo quando consideramos os subgrupos de hipertensos com valores tensionais mais elevados ou com maior repercussão eletrocardiográfica ou retiniana. Sem excluir, evidentemente, que a fase de enchimento rápido possa ser normal na hipertensão arterial, é no entanto necessário considerar as limitações do método utilizado na medição desse intervalo diastólico. De fato, a FER é medida entre os pontos "0" e "e" do apexocardiograma, e é conhecido, por um lado, que o cruzamento das curvas de pressão auricular e ventricular esquerdas, que marca a abertura da mitral, precede o ponto "0", e, por outro lado, que o ponto "e" do apexocardiograma precede o seu correspondente na curva de pressão intraventricular¹⁰. A duração de FER medida pelo apexocardiograma é assim inferior ao real e essas diferenças podem ser importantes por se tratar dum intervalo de duração relativamente pequena.

A fase de relaxamento isovolumétrico tem correlação estatisticamente significativa com a frequência cardíaca, que tende a encurtá-la, e com a idade, que tende a alongá-la⁷. Por este motivo, utilizamos um índice de PRI para corrigir a duração desse intervalo diastólico para a frequência cardíaca e

para a idade, conforme atrás referido. Em trabalho anterior⁵, a correlação de FRI tinha sido efetuada apenas para a frequência cardíaca. No entanto, já então tínhamos obtido alongamento significativo de FRI nos hipertensos.

A duração de FRI em doentes hipertensos é referida como normal por Inove e col.² e D'Angelo e col.¹ e como aumentada por Wikstrand e col.^{3,4}. Nenhum desses autores corrigiu a duração desse intervalo para a frequência cardíaca ou para a idade, embora nos trabalhos de Wikstrand e col.^{3,4} essa objeção seja parcialmente ultrapassada por serem comparadas amostras do mesmo grupo etário.

No presente trabalho, o alongamento de FRI foi quase sistemático e bastante precoce verificando-se já nos grupos de hipertensos ligeiros e sem repercussão eletrocardiográfica, renal ou neurológica. A duração de FRI era normal apenas nos grupos de hipertensos com menos de 29 anos, com fundo oculares normais e com retinopatia hipertensiva grau I KWB. No entanto, mesmo nesses dois últimos grupos a ausência de significado estatístico era marginal.

O alongamento de FRI no conjunto dos hipertensos, além de precoce parece ser progressivo. Assim a duração de FRI é superior nos hipertensos graves em relação aos moderados e ligeiros, nos hipertensos com retinopatia III ou IV KWB em relação aos que têm fundos oculares normais ou retinopatia grau I, e nos hipertensos com mais de 45 anos em relação aos que têm menos de 29 anos. Nesse último caso, o alongamento de FRI nos hipertensos mais velhos não depende diretamente da idade, uma vez que se trata de valores de FRI corrigidos para esse parâmetro. Provavelmente, trata-se de manifestação da maior duração e/ou gravidade de hipertensão nesses doentes.

De modo geral e na ausência de lesão valvar, as alterações de FRI são sobretudo devidas a alterações da velocidade de relaxamento¹¹. Assim, continuamos a pensar⁵ que um dos fatores provavelmente em causa no alojamento de FRI dos hipertensos seja uma alteração de ordem metabólica e/ou histológica do músculo cardíaco, no que se refere à conversão da contração em relaxamento. Os resultados do presente trabalho sugerem que essa alteração é precoce, sistemática e provavelmente de caráter progressivo.

SUMMARY

The diastolic intervals were studied in 49 hypertensive patients, who were divided into different groups according varying criteria (blood pressure levels, age group and effect on target organs). The groups were compared with each other and with 130 normal subjects.

It was found that the hypertensive patients had normal rapid filling time and an early and progressively prolonged isovolumic relaxation phase.

REFERÊNCIAS

1. D'Angelo, R.; Shan, N.; Rubleh, S. - Diastolic time intervals in ischemic and hypertensive heart disease. A comparison of isovolumic relaxation time and rapid filling time with systolic time intervals. *Chest*, 68: 56, 1975.
2. Inove, K.; Smylan, H.; Young, G. M.; Grierson, A. L.; Eich, R. H. - Left ventricular function in essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 32: 264, 1973.

3. Wikstrand, J.; Berglund, G.; Wilhelmsen, L.; Wallentin, I. - Non invasive assessment of the heart in the hypertensive. *Aust. N. Z. J. Med.* 6 (Suppl. 2): 1, 1976.
4. Wikstrand, J.; Berglund, G.; Wilhelmsen, L.; Wallentin, I. - Value of systolic and diastolic time intervals. Studies in normotensive and hypertensive 50 year old men and in patients after myocardial infarction. *Br. Heart. J.* 40: 256, 1978.
5. Alves da Silva, J. D.; Laureano Santos, A.; Soares da Costa, J. T. S.; Nogueira da Costa, J. - Períodos diastólicos do ventrículo esquerdo na hipertensão arterial. Nota prévia. *O Médico*, 86: 267, 1978.
6. Nogueira da Costa, J. - Introdução à clínica da hipertensão arterial. *Med. Universal*, 14: 47, 1971.
7. Soares-Costa, J. T. S.; Laureano Santos, A.; Paz Monteiro, A.; Nogueira Costa, J.; Costa Ferreira, J. M.; Sousa Pinto, J. - Avaliação da função ventricular por métodos incruentos. VI - Medição dos períodos diastólicos do ventrículo esquerdo utilizando registros mecanocardiográficos síncronos. Estudo efetuado em 130 indivíduos normais. *O Médico*, 73: 591, 1974.
8. Sokolow, M.; Lyons, T. P. - The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am. Heart J.* 37: 161, 1949.
9. Keith, N. M.; Wagener, H. P.; Barker, N. M. - Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am. J. Med. Sci.* 197: 332, 1939.
10. Forman, J.; Fouchard, J.; Delzant, J. F.; Varin, G.; Duperier, C. - Apexocardiogram et courbes de pression Arch. Mal. Coeur, 60: 1250, 1967.
11. Hill, A. V. - The energetics of relaxation in muscle twitch. *Proc. Roy. Soc. Med.* 136: 211, 1949.